Aus der Chirurgischen Abteilung des Knappschaftslazaretts Beuthen O/S.
(Chefarzt Dr. Becker.)

Cystische Parotistumoren.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

Medizin und Chirurgie

der

Medizinischen Fakultät der Schlesischen Friedrich Wilhelms-Universität zu Breslau

vorgelegt von

Wilfried Beyer,
Assistenzarzt.

Breslau 1928.
Druck der Breslauer Genossenschafts-Buchdruckerei, E. G. m. b. H.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät
der Universität Breslau.
Berichterstatter: Prof. Dr. Küttner.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinen lieben Eltern.

Ein interessantes Kapitel in der Geschwulstlehre bilden die Tumoren der Speicheldrüsen. Für ihre Darstellung ergeben sich Schwierigkeiten schon bei der Disposition. Die gewöhnlich gewählte Einteilung der Geschwülste in solche des Epithels und in die der Bindesubstanzen ist für die Tumoren der Speicheldrüsen nicht anwendbar. Wir wissen gerade von ihren wichtigsten Formen, den Mischgeschwülsten, nicht, ob sie zu dieser oder jener Gruppe der Tumorarten zu rechnen sind. Die Meinungen über diese grundsätzliche Frage sind geteilt. Selbst eine Einteilung von rein klinischen Gesichtspunkten, etwa in gutartige und bösartige Geschwülste, befriedigt nicht, da ursprünglich gutartige Mischtumoren ohne wesentliche Änderung ihrer histologischen Struktur maligne Eigenschaften annehmen können.

Es soll hier zunächst über Fälle aus unserem Beobachtungsmaterial berichtet werden, um dann an Hand dieser Fälle Schlüsse zu ziehen.

Fall 1.

Die Krankengeschichte des 85jährigen Patienten besagt, daß er nie ernstlich krank gewesen ist. Mit 65 Jahren bemerkte er eine kleine Anschwellung an der rechten Parotis, der er jedoch keine Beachtung schenkte. Die Geschwulst wurde allmählich größer, bis sie eines Tages verschwand, nachdem sich durch den Mund, wohl durch den Ausführungsgang der Parotis, eine größere Menge einer trüben Flüssigkeit entleert hatte. Dieser Vorgang wiederholte sich im Laufe der Jahre mehrfach, weshalb der Patient dem Leiden keine Beachtung schenkte, obwohl ihn der Schönheitsfehler störte. In den letzten Jahren trat der Entleerungsmechanismus nicht mehr auf, die Geschwulst wurde größer. Durch Wachsenlassen eines Vollbartes suchte er den Schönheitsfehler zu verdecken. Die Geschwulst hatte vor der Operation fast die Größe eines Kindskopfes.

Die Geschwulst läßt eine prall gespannte Oberhaut erkennen, die mit der Unterlage nicht verwachsen, wenn auch papierdünn ist. Der Tumor ist gegen die Unterlage mäßig gut verschieblich und wird als cystischer Tumor, von der Parotis ausgehend, angesprochen. Der Facialis und der Unter- und Oberkiefer erscheinen unbeteiligt.

In Lokalanästhesie Längsschnitt über den Tumor und vorsichtiges Lospräparieren desselben von der Haut. Leider reißt die Kapsel ein, wobei sich eine schmierige Flüssigkeit unter großem Druck entleert. Mit der Parotis ist der Tumor in ausgedehntem Maße verlötet. Er kann unter Mitnahme eines Teiles ihres Parenchyms ohne Läsion des Facialis in toto entfernt werden.

Der mikroskopische Untersuchungsbefund (Pathologisches Institut Breslau, Prof. Henke) lautet:

„Der untersuchte Tumor zeigt ein kernarmes hyalinisiertes Bindegewebe mit stellenweise kleinzelliger Infiltration; daneben weist er Wucherungen von großen hellen Zellen auf, welche mitunter Drüsenform nachahmen, die man als epitheliale oder endotheliale Formationen auffaßt. In ihrem Lumen (der drüsigen Bildung) stellt man homogene Massen fest. Nach dem ganzen Bilde muß man die Geschwulst in die Klasse der Mischgeschwülste einreihen. Der Tumor kann ebenso als Endotheliom oder Cylindrom wie auch als Adenom bezeichnet werden mit Cystenbildung. Mesenchymale Bestandteile sind nicht in besonderer Menge nachzuweisen. Die Neigung zu lokaler Rezidivierung und zur gelegentlichen malignen Entartung sei hervorgehoben."

In diesem Falle waren ätiologische Momente für die Entstehung des Tumors nicht zu erheben.

Fall 2.

53jähriger Mann, früher stets gesund. Er bemerkt seit 2 Jahren im Bereich der rechten Parotis einen kleinen Knoten, der sich allmählich vergrößerte und in den letzten Monaten vor der Operation, d. i. seit April 1927, an Umfang zunahm, so daß er ihm das Gesicht entstellte. Sonstige Beschwerden, außer der angegebenen Größe, machte der Tumor nicht. Auch beim Kauen und Essen nahm der Tumor nicht zu, so daß ein eventueller Verschluß des Duktus parotideus durch einen Speichelstein und dadurch bedingter Sekretansammlung in der Drüse (Speichelcyste) nicht anzunehmen war. Die Haut über dem Tumor erscheint verdünnt, ist prall gespannt, jedoch

verschieblich und zeigt reichliche Gefäßstauungen. Drüsen in der Umgebung des Tumors, am Hals und sonstigem Körper sind nicht zu finden. Der Tumor selbst fühlt sich hart an und ist besonders an seinem unteren Pol infiltrativ in die Umgebung gegangen und hier schwer verschieblich. Bei der am 15. Juli 1927 in Lokalanästhesie vorgenommenen Operation wird ein Längsschnitt parallel der Kopfachse angelegt. Nach Durchtrennung der Haut wird zunächst in dem Tumor eine Cyste eröffnet, die schokoladefarbenen Inhalt hat. Unter vorsichtigem Präparieren wird der Tumor freigelegt und der Facialis aufgesucht, der geschont werden kann. An den unteren Partien des Tumors muß, weil er, wie schon oben gesagt, infiltrativ vorgedrungen war, ein Teil des infiltrierten Gewebes und der Muskelmassen mit entfernt werden.

Nach Aufschneiden des Tumors sieht man makroskopisch in ihm, abgesehen von der cystisch degenerierten Partie, in dem oberen Pol desselben typische Parotisläppchen, welche zum Teil vergrößert erscheinen.

Mikroskopischer Befund (Prof. Henke):

„Der Tumor besteht aus einer kernarmen, zum Teil hyalinen Grundsubstanz, in der mehr oder weniger dicht gelagert epitheliale Stränge und Züge sich finden. Sie sind stellenweise sehr großzellig, kompakt, in beginnender Nekrose und enthalten auffallend viele Kernteilungsfiguren.

Ich möchte nach dem mikroskopischen Bilde doch glauben, daß ein Übergang des Tumors in Carcinom vorliegt."

Der Erfolg der Operation ist ein guter; abgesehen von einer leichten Parese des Facialis und geringem Lagophthalmus des Unterlides werden keine sonstigen Nervenschädigungen beobachtet. Gegenwärtig ist der Befund so, daß die Lider völlig geschlossen werden können und daß lediglich der rechte Mundwinkel ein ganz klein wenig herabhängt. Die mimische Gesichtsmuskulatur kann gut gebraucht werden, was daraus hervorgeht, daß der Patient gut pfeifen und Zähne zeigen kann. Bei der vor kurzem erfolgten Nachuntersuchung hat es sich gezeigt, daß die Operationsstelle gut verheilt ist und daß keinerlei Tumorrezidiv wie auch keine regionären Lymphdrüsen festzustellen sind.

Fall 3.

63jährige Frau, deren Anamnese bezüglich früherer Erkrankungen keine Besonderheiten ergibt. Seit mehreren Jahren bemerkt sie im Bereich der rechten Parotisdrüse eine Ge-

schwulst, die allmählich an Größe zunahm und die etwa 10 Tage vor der Krankenhausaufnahme schmerzhaft wurde. Der Befund stellt sich so dar, daß im Bereich der rechten Parotisdrüse eine deutliche Schwellung durch eine Geschwulst festgestellt wird, die nach unten hin bis zum Kieferwinkel reicht. Die Geschwulst ist gegen die Unterlage mäßig verschieblich, die Haut darüber gespannt aber auch verschieblich. Die Geschwulst ist deutlich schmerzhaft. Das Ohrläppchen ist durch die Geschwulst deutlich abgehoben. Fiebererscheinungen werden während der ganzen Krankenhausbehandlung nicht beobachtet. Am 19. August 1927 Längsschnitt über den Tumor in Morphium-Atropin-Äthernarkose, da die Lokalanästhesie versagt. Die Parotis wird vorsichtig unter Schonung des Facialis herauspräpariert; diese gelingt völlig. Es wird lediglich postoperativ eine leichte Parese des rechten Mundwinkels und eine solche des unteren rechten Augenlides beobachtet. Letztere ist gegenwärtig völlig geschwunden.

Der Tumor als solcher hat die Größe eines Hühnereies. Aufgeschnitten sieht man in ihm bis bohnengroß abgegrenzte graugelbe Geschwulstmassen. Zu erwähnen ist noch, daß regionäre und Halslymphdrüsen nicht festgestellt werden. Die mikroskopische Untersuchung, ausgeführt von Prof. Henke, ergibt folgenden Befund:

„Man sieht ein hyalinisiertes Bindegewebe, in dem sich Einlagerungen von vorwiegend lymphocytären Zellen sowie Fibroblasten finden. Kein typischer Befund für Mischtumor. Es dürfte sich am ehesten um eine plastische Entzündung handeln. In der mir übersandten Drüse kein nennenswerter Befund."

Bei der Besprechung der Pathologie der Parotistumoren verweise ich auf die eingangs der Arbeit gemachten Ausführungen. Wenn wir von der Aktinomykose, Tuberkulose und Lues der Geschwülste absehen, welche des öfteren zum Gegenstand der Besprechungen in dem Schrifttum gemacht wurden, wenn wir weiterhin von den Cysten dieser Drüsen absehen, weil sie nicht in den Rahmen dieser Arbeit fallen, so stellen die Geschwülste der Speicheldrüsen wohl das interessanteste Kapitel der Pathologie dieser Organe dar.

Heineke teilt die Geschwülste der Speicheldrüsen in folgende Gruppen ein:

a) Gutartige Tumoren (Lipom, Hämangiom, Lymphangiom, Neurom, Fibrom, Myxom, Chondrom).

b) Gutartige und bösartige Formen der Mischgeschwülste (Cylindrom, Adenom, Myom).

c) Primär maligne Tumoren (Carcinom, Sarcom, Melanom).

In dem von mir erwähnten Falle 1 handelt es sich nach dem histologischen Befunde um eine Mischgeschwulst der Parotis. Heineke, welcher wohl die größte Erfahrung über derartige Geschwülste hatte, fand sie in der Parotis 288mal, das waren 80% der von ihm gesammelten Fälle, in der Submaxillaris 69mal = 19,17% und in der Sublingualis in 0,83% vertreten.

Bezüglich des Befallenseins der einzelnen Geschlechter dürften sich die Mischtumoren bei Männern und Frauen gleich häufig finden. Bezüglich der Lokalisation der Tumoren nach der rechten oder linken Seite hin ist zu erwähnen, daß Küttner diese häufiger links fand (Submaxillaris), eine Angabe, die Heineke nicht bestätigen konnte. Er fand, daß die rechte Seite, wenn auch nur um ein geringes, mehr befallen war (181 links zu 193 rechts).

Bezüglich des Alters, in dem die einzelnen Individuen befallen werden, ist zu erwähnen, daß das erste bis dritte Lebensjahrzehnt das größte Kontingent stellt, daß aber auch Kinder und viel ältere Leute (vergleiche Fall 1) davon befallen werden. Es ist auch angegeben worden, daß die Mischgeschwülste angeboren vorkommen sollen.

Traumatische Einwirkungen scheinen bei der Entwicklung der Mischgeschwülste keine Rolle zu spielen. Jedoch ist dem Trauma wohl beim Übergang in maligne Wachstumsformen eine bemerkenswerte Rolle zuzuschreiben. Auf letztere Frage wird später näher eingegangen werden.

Bezüglich des Zusammenhanges zwischen Geschwulst und Trauma hat sich Sauerbruch folgendermaßen geäußert. Er nimmt die alte Virchowsche Lehre als zu Recht bestehend an, welche äußeren Reizen von Schädigungen die Möglichkeit einer Mitwirkung bei der Entstehung von Tumoren zuschrieb. Daneben kommen aber auch andere Faktoren in Frage, welche für die Entstehung der Geschwülste zweifellos wichtig sind. Die Konstitution des Erkrankten spielt sicher eine große Rolle für das Zustandekommen von Geschwulstbildungen. Eine restlose Klärung des traumatischen und wohl überhaupt des Geschwulstproblems ist bis heute noch nicht gefunden. Man hat Blutungen in das traumatisch geschädigte Gewebe, ferner Ernährungsstörungen und Nekrosen in ihm dafür verantwortlich gemacht. Auch hat man darauf hingewiesen, daß versprengte

Gewebsteile in dem traumatisch geschädigten Gewebe eingeschlossen durch das Trauma zu expansivem Wachstum veranlaßt werden können.

Die Ausführungen Sauerbruchs gipfeln bezüglich des traumatischen Entstehens der Geschwülste darin, daß er sich die Grundsätze von Thiem und Lubarsch zu eigen macht, welche verlangt haben:

„Es muß die äußere Gewalteinwirkung und das Bestehen einer echten Geschwulst bewiesen werden. Dann muß der Tumor am Ort der Schädigung sich entwickeln. Zwischen dem Trauma und der Entwicklung einer Geschwulst muß ein Zeitraum liegen, dessen Grenzen durch die Erfahrung bestimmt sind."

Thiem gibt hierfür bei Sarkomen eine Zeitspanne von 3 Wochen bis zu 2 Jahren an, bei Carcinomen eine solche von 1 Monat bis zu 2 Jahren. Teilhaber berechnet die Durchschnittsdauer der Tumorentstehung nach einer Verletzung beim Carcinom auf $2^3/_4$ Jahre.

Die Art und der histologische Aufbau der Geschwulst müssen endlich so beschaffen sein, daß die Entwicklung im Anschluß an die Verletzung wahrscheinlich ist. Auf den Nachweis von Blutungen ist besonderer Wert zu legen.

Was die Mischgeschwülste anbelangt, so können sie histologisch in ihrem Grundstock bestehen aus Knorpel, myxomatösem Bindegewebe, lymphoidem Gewebe, zuweilen mit Fett- und Zellen mit Knocheneinlagerungen. Diese Gewebe liegen in wechselnder Mischung getrennt nebeneinander oder können auch ineinander übergehen. Eingelagert in dieses Grundgewebe, welches dem Mesoderm entstammt, sieht man in einzelnen Fällen ganz verschiedenartig aussehende, vielfach geflechtartig angeordnete, an anderen Stellen in ungeordneten größeren Komplexen — wie in Sarkomen — zusammenliegende kubische oder platte, spindelige Zellen, über deren Natur, ob endothelial — von den Endothelien der Saft- bzw. Lymphspalten stammend — oder epithelial noch heute keine richtige Entscheidung getroffen wurde. Im Inneren dieser Zellstränge und um dieselben herum sieht man vielfach hyaline feste Massen, die wie Cylinder in den Zellmassen stecken, oder dieselben umscheiden. Besonders Hinsberg, Ribbert, Krompecher haben gegenüber Volkmann die epitheliale Herkunft der eingelagerten Zellmassen betont, desgleichen Wilms, der diese Tumoren auf einen ausgeschalteten Keim der Mundbucht (Epithel und Bindegewebe) zurückführt. Dagegen ist Steinhaus wieder für die endo-

theliale Theorie eingetreten. Ohne Zweifel wäre es am einfachsten, eine Versprengung eines ektodermalen Keimes zur Zeit der Bildung der Speicheldrüsen und der Kiemenbögen anzunehmen. Die Schwierigkeit liegt nur in dem Nachweis, daß die Einlagerungen wirklich epithelial sind. Während das in einem Teil der Fälle sicher nachgewiesen ist, da man in manchen Mischgeschwülsten Komplexe von unzweifelhaften Epidermiszellen mit allen Kennzeichen dieser Zellform gefunden hat, so ist es für die anderen Fälle, wo gar keine für irgendwelche bekannte Epithelart typische Formen da sind, nicht der Fall, so daß hier nach Ansicht von Kaufmann die Ableitung von Endothelien mindestens ebensoviel für sich hat. In späteren Ausführungen wird darauf näher eingegangen werden.

Die mikroskopische Unterscheidung der Mischgeschwülste von Carcinom und Sarkom ist manchmal schwer. Unterstützend kann hier die makroskopische Betrachtung der Geschwulst verwertet werden, welche bei den Mischgeschwülsten eine in sich geschlossene, abgekapselte Geschwulst feststellen läßt. Diese Abkapselung ist als das klinische Kriterium der Gutartigkeit anzusprechen.

Von den bösartigen Geschwülsten will ich hier nur auf das Carcinom und Sarkom eingehen. Ersteres kommt entweder ganz rein teils als weiches Adenocarcinom von raschem Wachstum, teils seltener als Skirrhus oder aber als Plattenepithelkrebs vor. Es kann aber auch mit Geschwülsten der Bindesubstanzgruppe (Chondrom, Myxom, Sarkom) gemischt sein. Dem Carcinom begegnet man meistens im höheren Lebensalter. Es gibt sowohl langsam als auch sehr schnell wachsende Formen. Je weicher, umso schneller wachsend ist im allgemeinen die Geschwulst. Das Carcinom dringt oft rasch in das Nachbargewebe ein und ist dann nicht mehr verschieblich und kaum operabel.

Was die Sarkome betrifft, so kommen sie rein oder in Mischgeschwülsten vor. Von reinen Sarkomen beobachtet man Spindelzellsarkome, die sehr seltenen Rundzellsarkome (Schridde) und Pigmentsarkome. Letztere können sehr große eckige Zellen besitzen. Die reinen Sarkome sollen nach Kaufmann durchaus nicht immer sehr bösartig sein. Sie sollen sich oft gut herausschälen lassen und dann meist nicht mehr nach operativer Entfernung rezidivieren. Letzteres gilt auch von einer Reihe von Mischgewülsten der Parotis und Parotisgegend, die sarkomatöse Stellen enthalten. Sie sind knollige, derbe

Geschwülste von sehr langsamem Wachstum, sie sind abgekapselt und fast ganz gutartig. Rezidive sind hierbei sehr selten. Histologisch sind sie zu differenzieren in Chondro-Myxosarkome, in Fibro- und Myxosarkome. Die sarkomatösen Stellen bestehen hier meistens aus Spindelzellen, seltener aus Rundzellen.

In den folgenden Ausführungen sei näher auf die verschiedenen Anschauungen eingegangen, die sich auf die Natur der Parenchymzellen beziehen. Ein Teil der Autoren hält sie für gewucherte Endothelien und glaubt somit, daß die ganzen Tumoren bindegewebiger Abkunft seien, andere sehen in den Parenchymzellen Epithelien. Letztere nehmen deshalb an, daß die Tumoren epithelialer Natur seien oder daß sie aus zwei verschiedenen Bestandteilen, einem epithelialen und einem bindegewebigen bestehen. Die dritten sind der Ansicht, daß das Parenchym sich sowohl aus epithelialen als auch endothelialen Elementen zusammensetzt. Der Grund, weshalb die Beurteilung der Zellen so schwierig ist, sind die Übergänge zwischen den Strukturen des Parenchyms und des Stromas und das verschiedenartige Aussehen der Parenchymzellen. Zwischen Stroma und Parenchym lassen sich nach Heineke keine scharfen Grenzen ziehen, obwohl die Elemente des Stromas für sich betrachtet den Eindruck rein bindegewebiger, mesenchymaler Strukturen und die des Parenchyms zum Teil den rein epithelialer, ektodermaler Zellen machen. Beurteilt man die Parenchymzellen nach Stellen, wo sie epithelähnlich aussehen, dann sind die fließenden Übergänge zwischen dem epithelialen Parenchym und dem schleimigen und knorpligen Stroma schwierig zu erklären. Beurteilt man die Parenchymzellen nach denjenigen Stellen, wo sie den Charakter endothelialer, mesenchymaler Zellen tragen, dann bedarf der Übergang solcher Partieen in epitheliale Strukturen (Schichtungskugeln und Epidermiszellen) der Erklärung.

Autoren wie Hinsberg, Ribbert u. a. nehmen an, daß keine Verbindung zwischen Parenchymzellen und Stroma besteht. Sie halten die Übergangsbilder für Täuschungen. Nach ihrer Ansicht tritt durch das Vordringen des Stromas gegen das Parenchym eine Vermischung der beiden Geschwulstelemente ein, wodurch die Parenchymzellen allmählich isoliert und erdrückt werden.

Ribbert, Ehrich, Wood meinen, daß die plexiformen Zellstränge nicht ein mit gewucherten Endothelien ausgekleidetes Kanalsystem seien, sondern daß die präformierten Lymphbahnen

des Gewebes mit einwuchernden Parenchymzellen ausgefüllt werden. Diese seien durch die normalen Endothelien der Lymphgefäße vom Bindegewebe getrennt. Heineke neigt zu der Ansicht, daß ein Ineinandergehen von Parenchymzellen und Stroma nicht bestritten werden könne.

Für die bindegewebige Entstehung des Mischgeschwulstparenchyms hat sich zuerst Billroth ausgesprochen. Er und einige andere Autoren u. a. Kolatzek und Waldeyer weisen auf den oft bestehenden innigen Konnex der Zellhaufen mit den Blutgefäßen hin, deren Wand oft förmlich von einer Zellwand umgeben sei. Sie bezeichneten die endothelialen Zellen der perivaskulären Lymphräume als die Bildungsstätte des Geschwulstparenchyms und reihten die Mischgeschwülste deshalb in die Gruppe der Angiosarkome ein. Kaufmann stellt die Übergänge zwischen Zellhaufen und Stroma in den Vordergrund und bezeichnet die Tumoren als Sarkome. Volkmann sieht die Parenchymzellen als gewucherte Endothelien der Saftspalten und kleinen Lymphgefäße an, in denen man den Wucherungsprozeß in Gestalt der für die Mischgeschwülste so charakteristischen plexiformen Zellstränge direkt verfolgen könne. Dort ist nach seiner Ansicht der Ausgangspunkt der Neubildung; die Geschwülste sind demnach als interfascikuläre Endotheliome zu betrachten. Auch die Vergrößerung der Tumoren erfolgt nach Volkmann nachweislich durch eine endotheliale Zellwucherung in den Saftspalten, selten auch durch eine adventitielle Zellwucherung an den Capillarwänden, in denen immer neue, bisher normale Endothelien von der Wucherung ergriffen und zu Tumorzellen werden.

In den Zellhaufen, Drüsenschläuchen und plattenepithelähnlichen Massen mit Schichtungskugeln des Geschwulstparenchyms sieht Volkmann nur Umbildungsformen der endothelialen Geschwulstzellen, deren Vielgestaltigkeit für die Endotheliome geradezu charakteristisch sei. Als weiteren Beweis für die endotheliale Natur der Tumoren führt er an, daß zwischen den Parenchymzellen und den Zellen des Binde-, Schleim- und Knorpelgewebes fließende Übergänge bestehen, und er weist ferner auf das Verhalten der plexiformen Zellstränge zum Bindegewebe hin, dem die Zellen nach seinen Untersuchungen unmittelbar aufliegen, ohne durch eine Endothelbekleidung davon getrennt zu sein. Die Anschauungen von Volkmann haben sich unter anderen Borst und Hansemann zu eigen gemacht. Borst legt das Hauptgewicht auf die Ausstrahlungen der Parenchymkörper in das Stroma und auf die Ausläufer der plexiformen Parenchymstränge. Er faßt diese

ebenfalls als Sprossungsvorgänge auf, da die Bilder sehr an die Vorgänge bei der Neubildung von Blut- und Lymphgefäßen erinnern. Für die endotheliale Natur der Zellen spricht nach Borst auch der Umstand, daß die epitheloiden Tumorzellen häufig diffus wuchern, so daß sarkomähnliche Herde entstehen, in denen die Zellen oft als richtige Spindelzellen erscheinen, und daß zwischen diesen Formen alle Übergänge vorhanden sind. Die komplizierten Formationen, welche die Geschwulstzellen in den Mischtumoren aufweisen, auch die epithelähnlichen — die Anordnung in Strängen, die Bildung von kubischen und cylindrischen Zellen in drüsenartiger Anordnung, die Schichtungskugeln, ferner die fast niemals fehlende Bildung von hyalinen Massen — bezeichnet Borst als bekannte Eigentümlichkeiten endothelialer Geschwülste, als Umbildungsformen der Endotheliome. Die mit Stacheln und Riffeln versehenen Epidermiszellen sieht er vielleicht als Endothelien an, da derartige Bildungen auch bei Endothelien nachgewiesen sind. (Kolossow.) Borst gibt zu, daß in seltenen Fällen neben endothelialen Zellen auch epitheliale vorkommen. Es stellt die epidermishaltigen Tumoren als besonders komplizierte Bildungen in Gegensatz zu den gewöhnlichen Mischgeschwülsten, die er für Endotheliome ansieht.

Hansemann sieht die Tumoren als Lymphangiome an.

In dem Stroma sehen die meisten Anhänger der endothelialen Theorie, so Küttner, Volkmann u. a. Umbildungsformen, zum Teil Degenerationsformen des Bindegewebes, also metaplastische Vorgänge.

Die Theorie der epithelialen Natur der Geschwulstzellen vertreten namentlich französische Autoren; von deutschen haben sich u. a. Guleke, Krieg, Langhans, Alsdorf, Ehrich dieser Meinung angeschlossen. Die Anhänger dieser Richtung weisen auf die epithelartige Anordnung des Parenchyms zu drüsenschlauchartigen Gebilden hin, die mit normalen Drüsengängen der Parotis Ähnlichkeit haben und nach Berger, Pailler, Löwenbach, Casanello und Ehrich mit ihnen in Verbindung stehen. Ferner stützen sie sich auf das Vorkommen von Schichtungskugeln und Hornperlen. Die endothelialen Strukturen erklären diese Autoren zum Teil für Umbildungsformen der epithelialen Zellhaufen; die plexiformen Zellstränge werden meist als Lymphspalten aufgefaßt; die mit eingewucherten epithelialen Zellen gefüllt sind.

Ribbert, Hinsberg, Fick, Krompecher legen das Hauptgewicht auf das Vorkommen echter Epidermis. Wilms

hält die Zellen für epitheliale Elemente, da sie imstande seien, Drüsenepithel, Azini und Epidermis zu bilden.

Krompecher hält die Geschwülste für Basalzellenkrebse.

Die meisten Anhänger der epithelialen Theorie glauben an keine direkten Übergänge zwischen Stroma und Parenchym. Sie führen die verschiedenen Bestandteile des Stromas auf einen eigenen, von epithelialen Elementen getrennten bindegewebigen Zellkeim zurück. Nach Ribbert sind die Mischgeschwülste fibro-epitheliale Tumoren, in denen die einmal vorhandenen Bestandteile, Epithel und Bindegewebe, jeder für sich weiter wachsen. Fick sieht in dem Muzin und Knorpel das Produkt regressiver Vorgänge des präexistierenden Bindegewebes, zum Teil aber auch ein Sekretionsprodukt der Epithelien. Marchand, der erst Anhänger der endothelialen Theorie war, nahm später die epitheliale an. Er stellt die Übereinstimmung der in den Mischgeschwülsten vorkommenden drüsenartigen Bildungen mit den Drüsengängen der Parotis in den Vordergrund und sieht die Parenchymzellen als epitheliale Bildungen an, da zwischen endothel- und epithelartigen Bildungen keine Grenze zu ziehen sei. Bezüglich des Stromas glaubt Marchand, daß die ektodermaleu Geschwulstzellen die Fähigkeit besitzen, durch Bildung von Fasern und Zwischensubstanz mesenchymale Gewebe und durch dichte Anlagerung und Fibrillenbildung sarkomähnliche Geschwulstteile zu bilden.

Die Ansicht, daß in den Geschwulstparenchymen sowohl endotheliale als auch epitheliale Elemente vorhanden sind, wird unter anderen von Lubarsch, Herxheimer und Landsteiner vertreten. Diese Autoren nehmen an, daß die drüsenartigen Gebilde und die Epidermishaufen ektodermalen Ursprunges, die retikulären Zellzüge dagegen gewucherte Endothelien der Lymphgefäße, also mesenchymalen Ursprunges seien. Herxheimer fand in einem Tumor Wucherungen von sarkomatösem Charakter neben Plattenepithelhaufen, ohne Übergänge zwischen diesen Zellen feststellen zu können.

In den folgenden Ausführungen seien die Ursache der malignen Umwandlung der Mischgeschwülste und deren Histologie gestreift.

Es mag in einigen Fällen erwiesen sein, daß traumatische Einwirkungen die Ursache für malignes Wachstum abgegeben haben. In der Literatur finden sich Angaben über plötzliche Steigerung der Wachstumsgeschwindigkeit im Anschluß an eine Quetschung. Nach Krieg und Nepveu soll die Anwendung von reizenden Salben und Ätzmitteln bisweilen dieselbe Wirkung

gehabt haben. Ferner führt man unvollständige, der technischen Schwierigkeiten wegen abgebrochene Operationen, Probeexcisionen und -punktionen als Ursache des Malignewerdens an, wie man es auch bei sonstigen malignen Tumoren beobachtet, daß sie expansiv wachsen, wenn sie durch ungenügende Operationen gereizt werden. An Eingriffe, bei denen die Geschwülste zerrissen werden, oder nur teilweise unter Zurücklassung von Teilen der Kapsel entfernt werden können, schließen sich gewöhnlich schnell Rezidive an und nach deren Entfernung immer neue Knoten, die schließlich malignen Charakter tragen können. Ribbert und Hinsberg erklären die ungünstige Einwirkung von Traumen und operativen Eingriffen so, daß die Mischtumoren als fibroepitheliale Geschwülste, als ein aus Epithel und Bindegewebe zusammengesetzter, organartig wachsender Zellkomplex aufzufassen sind, dessen einzelne Komponenten sich gegenseitig beeinflussen und im Gleichgewicht halten, daß aber dieses Gleichgewicht durch eine Sprengung der Kapsel und das Eindringen von Epithelien in das umgebende Bindegewebe gestört werden kann, wo die Zellen nun wegen des Fortfallens der normalen Wechselwirkung zwischen den Geweben schrankenlos wachsen können.

Wood betont als Ursache des expansiven Wachstums eine stattgefundene Kapselverletzung. Keimfähige Zellen werden dadurch in die Umgebung implantiert.

Es sei zunächst hervorgehoben, daß Mischgeschwülste, die schon Jahrzehnte bestehen, plötzlich maligne Eigenschaften annehmen können. Sie durchbrechen die Kapsel, wachsen infiltrierend in die Umgegend hinein, zerstören die Haut und setzen Metastasen, kurz, sie verhalten sich wie maligne Tumoren und führen auch in verhältnismäßig kurzer Zeit zum Tode. Das beningne Verhalten der Mischtumoren ist keineswegs eine dauernde Eigenschaft, keineswegs in ihrer histologischen Zusammensetzung begründet. Morestin meint, daß in ihrer Entwicklung ein erstes gutartiges von einem zweiten bösartigen Stadium zu unterscheiden sei. Wenn das letztere verhältnismäßig selten zur Beobachtung komme, so liege das vielleicht daran, daß die meisten Patienten diesen Zeitpunkt nicht mehr erleben, weil die Dauer des gutartigen Stadiums unbegrenzt sei.

Die Häufigkeit der malignen Umwandlung der Mischtumoren ist schwer abzuschätzen, da wir nicht wissen, wie viele von den Geschwülsten, die während der gutartigen Periode operativ entfernt wurden, später maligne Eigenschaften angenommen haben würden, was ja erst im höheren Lebensalter einzutreten pflegt. Küttner fand bei 56 von ihm zusammengestellten

Submaxillarisgeschwülsten in 28,7% der Fälle maligne Umwandlung. Wood nimmt etwa 25% an. Heineke beobachtete sicher maligne Mischgeschwülste und den Beginn des malignen Wachstums im Alter von

20—30 Jahren	2mal
30—40 = ...	10 =
40—50 = ...	7 =
50—60 = ...	7 =
60—70 = ...	12 =

Die malignen Mischgeschwülste kommen nach dieser Zusammenstellung also häufiger im höheren Lebensalter zur Beobachtung. Heineke nimmt als das Durchschnittsalter des Auftretens der malignen Mischgeschwülste 49 Jahre an. Nach ihm folgt die maligne Umwandlung dem benignen Stadium durchschnittlich nach 20 Jahren. Es wurden auch primär maligne Mischtumoren beobachtet, die überhaupt keine, wenigstens keine klinisch erkennbare gutartige Periode durchmachten und sich von vornherein als maligne Tumoren verhielten. Heineke versteht das so, daß die Geschwulst ihrer geringen Größe wegen unbemerkt geblieben ist, oder daß der Geschwulstkeim primär maligne gewachsen ist.

Die maligne Entartung macht sich gewöhnlich zuerst durch rapides Wachstum der Tumoren bemerkbar. Geschwülste, die Jahre hindurch kaum gewachsen sind, erreichen in kurzer Zeit das doppelte, ja das vielfache ihres Umfanges. Ein weiteres Kennzeichen der malignen Entartung ist der Verlust der scharfen Abgrenzung gegen die Speicheldrüse und ihre Umgebung und der Verlust der freien Verschieblichkeit des Tumors. Form und Konsistenz der malignen Mischtumoren unterscheiden sich von der der gutartigen Geschwülste nicht sehr. Die schnellwachsenden Teile der Tumoren sind weich und schwammig; oft bilden sich auch große Erweichungscysten. Die Haut wird gewöhnlich ziemlich spät durchwachsen. Es bilden sich dann Geschwüre, aus denen große schwammige Massen herauswuchern. Die malignen Mischgeschwülste machen ebenso wie die primär malignen Tumoren der Speicheldrüsen oft Reiz- und Lähmungserscheinungen im Gebiete der motorischen und sensiblen Nerven. Da bei gutartigen Mischtumoren selten Schmerzen bestehen, kann man ein Auftreten solcher als diagnostisches Frühsymptom für beginnende maligne Umwandlung verwerten. Die durchschnittliche Dauer vom Beginne des malignen Wachstums bis zum tödlichen Ausgang scheint 2—3 Jahre nicht zu überschreiten.

Das anatomische Verhalten der malignen Mischtumoren unterscheidet sich von dem der benignen zunächst durch die fehlende Abkapselung. Die Kapsel bleibt zwar auch bei den malignen Tumoren oft teilweise erhalten, sie wird jedoch an der Stelle, wo die Geschwulst an die Speicheldrüse angrenzt, frühzeitig durchbrochen, oft ehe die Geschwulst sich wesentlich vergrößert hat, so daß das maligne Wachstum förmlich durch dieses Durchbrechen der Kapsel eingeleitet wird.

Die Metastasenbildung erfolgt fast ausschließlich auf dem Blutwege, und die Tochtergeschwülste befallen vorwiegend Lunge und Pleura. Le Dentu fand Metastasen in der Leber und den Meningen, die von einem noch vollkommen abgekapselten Tumor ausgegangen waren.

Wenn wir die Histologie der malignen Mischgeschwülste betrachten, so wäre zunächst zu erwähnen, daß die malignen Mischtumoren wie ihre benignen Vorläufer von recht verschiedenem Bau sein können.

Man sieht häufig, daß die Tumoren in den Teilen, welche im aggressiven Wachstum begriffen sind, sich in ihrer Struktur von der des übrigen Tumors unterscheiden. Man kann daraus schließen, daß das infiltrierende Wachstum oft von einer ganz bestimmten, wahrscheinlich scharf umschriebenen Stelle seinen Ausgang nimmt. Besonders Volkmann hat eingehend darüber berichtet. Die „alten" Teile des Tumors zeigen oft den gewöhnlichen Bau der Mischgeschwülste, während sich in den maligne wachsenden Partieen meist Wucherungen von größerem Zellreichtum finden, die teils sarkomatösen, teils carcinomatösen Charakter tragen und arm an Zwischengewebe sind. In seltenen Fällen jedoch fand man auch in den malignen Teilen der Geschwulst die typischen Strukturen der Mischgeschwülste, d. h. Parenchymmassen in verschiedener Anordnung in schleimigem und knorpligem Stroma; auch Metastasen können so aufgebaut sein. Wie bereits erwähnt, sind die infiltrierend wachsenden Geschwulstteile gewöhnlich wesentlich zellreicher als die alten und sind, rein morphologisch betrachtet, entweder sarkomatöser oder carcinomatöser Struktur. Das typische Mischgeschwulststroma tritt dabei mehr und mehr zurück und weicht in den in die Umgebung einwachsenden Partieen des Tumors einem uncharakteristischen bindegewebigen Stroma. Carcinom- und sarkomähnliche Geschwulstteile kommen aber häufig nebeneinander vor, (Ehrich) so daß sich eine scharfe Trennung zwischen epithelialen und bindegewebigen Elementen auch hier nicht durchführen läßt.

In den meisten Fällen, wie auch in dem von mir beschriebenen Fall 2, sind die malignen Partieen aus Zellen von epithelialem Charakter und epithelialer Anordnung zusammengesetzt, zeigen also die Struktur eines Carcinoms.

Die Anhänger der endothelialen Natur der Geschwulstzellen halten konsequent auch die Geschwulstteile carcinomatöser Struktur für endothelialer Abkunft, für maligne Endotheliome. Aber selbst Volkmann, der Hauptvertreter dieser Ansicht, betont die Carcinomähnlichkeit des histologischen Bildes. Er sagt, daß die Schnitte aus den Partieen der dichtesten Vermischung von Geschwulst- und Parotisgewebe für sich allein betrachtet Bilder ergeben, die man zunächst garnicht anders deuten könne, als eine carcinomatöse Degeneration der Parotis. Man könne aber in den alten Teilen des Tumors erkennen, daß es sich trotzdem nicht um eine carcinomatöse, sondern um eine endotheliale Wucherung handelt, weil die Entstehung der Zellwucherung aus den Saftspalten, die kontinuierlich mit den krebsigen Partieen der Neubildung zusammenhängt, sich auch dort noch deutlich nachweisen läßt.

Rein sarkomatöse Mischgeschwülste sind selten beobachtet worden. Wood berichtet von einem Tumor, der diffuses Rundzellengewebe ohne spezielle Struktur und Anordnung zeigte. Nebenbei wies dieser Tumor aber auch alveolär angeordnete Partieen auf.

Das Bild der carcinomatösen Mischtumoren ist sehr verschieden. Züge oder Stränge des Krebsgewebes, das aus runden oder polygonalen Zellen mit bläschenförmigen Kernen zusammengesetzt ist, wachsen in die Umgebung ein und folgen meist den Lymphspalten und Lymphgefäßen. Andererseits zeigt das Krebsgewebe alveoläre Struktur (Volkmann). Die carcinomatösen Teile können tubulären auch adenomatösen Bau zeigen. Auch Plattenepithelcarcinome können aus den Mischtumoren entstehen, da ja in den Geschwülsten sich häufig echte Epidermis findet. Landsteiner hat über einen seit 16 Jahren bestehenden Tumor der Parotis berichtet, der maligne wurde. Diese Geschwulst zeigte in den alten Teilen das Bild eines Mischtumors. Die infiltrierend wachsenden Partieen waren carcinomatös und wiesen das Bild eines verhornenden Plattenepithelcarcinoms auf. Ehrich beschreibt einen Tumor, der teils Plattenepithelzapfen, teils carcinomatöse, mit Cylinderepithel bekleidete Räume aufwies.

Das histologische Verhalten der Metastasen entspricht gewöhnlich dem der malignen Teile des primären Tumors. In

seltenen Fällen wurden Tochtergeschwülste beobachtet, die das komplizierte Stroma der Mischgeschwülste aufwiesen.

Heineke meint im Hinblick auf die histologische Struktur der Mischtumoren, daß man nicht eine bestimmte Zellform etwa die Parenchymzellen allein, als Träger des malignen Wachstums bezeichnen könne, und daß man ferner auch nicht Stroma und Parenchym der Mischtumoren in dem Sinne trennen könne, daß aus ersterem sarkomatöse und aus letzterem carcinomatöse Tumoren hervorgingen. Die Vermischung zwischen Geschwulstteilen epithelialen und bindegewebigen Ursprunges sei auch bei den malignen Tumoren so, daß auf einen innigen Konnex derselben geschlossen werden müsse. Man könne das Malignewerden nicht einfach in dem Sinne erklären, daß der epitheliale Anteil der Tumoren sich gleichsam von dem bindegewebigen loslöse und destruierend in die Umgebung einwachse. Im ganzen spreche die Struktur der malignen Mischtumoren für die epitheliale Natur des Geschwulstparenchyms.

In den folgenden Ausführungen sei noch kurz auf die Pathogenese der Mischgeschwülste bzw. auf die verschiedenen Anschauungen eingegangen.

Die Mehrzahl der Pathologen sucht die Entstehung der Mischgeschwülste auf eine Entwicklungsstörung zurückzuführen. Ein Teil dieser Autoren neigt zu der Annahme einer Anomalie bei der Entwicklung der Kiemenbögen, andere glauben an Störungen bei der Entwicklung der Speicheldrüse.

Die Vertreter der erstgenannten Anschauung, wie Cohnheim, Wood, Hartmann, König und andere führen als Beweis den Sitz der Tumoren, ferner ihren Aufbau aus epithelialen und bindegewebigen Elementen an. Sie weisen ferner auf das Vorkommen von Knorpel, Plattenepithel und Drüsenschläuchen hin. Alle diese Gewebe halten sie durch Umbildung aus dem ektodermalen mesenchymalen Anteil der Kiemenbögen entstanden.

Hinsberg und Ribbert glauben an Anomalien bei der Entwicklung der Speicheldrüsen. Hinsberg verlegt die Keimausschaltung in eine Zeit, wo die Kiemenbögen schon verschwunden sind, nämlich in die 8. und 9. Woche des Embryonallebens, in der die Entwicklung der Speicheldrüsen vor sich geht. Er nimmt an, daß bei der Speicheldrüsenentwicklung ein Drüsenläppchen zusammen mit embryonalem Bindegewebe des Periosts, das Knorpel und Knochen zu liefern imstande sei, abgetrennt werde und daß diese Störung zur Geschwulstbildung führe. Die Drüsenanlage der Parotis und Submaxil-

laris steht nach seinen Untersuchungen in engster Beziehung zur knöchernen Unterkieferlage, sowie zum Reichertschen Knorpel. Die in Entwicklung begriffenen Azini stoßen unmittelbar an das Periost des Unterkiefers bzw. Perichondrium des Reichertschen Knorpels an, so daß eine gleichzeitige Verlagerung von Zellen beider Gewebe sehr wohl denkbar sei. Das Vorkommen von Plattenepithel erklärt er entweder durch eine Art von atavistischer Metaplasie des Drüsenepithels in sein Muttergewebe, das Ektoderm, oder durch Einbeziehung von Zellen von Trommelfellanlage. Das Stroma stammt nach Hinsberg von mitverlagerten Periostzellen ab.

Ähnlich äußert sich Ribbert. Er führt wie Hinsberg die Geschwülste auf verlagerte Drüsenläppchen zurück.

Wilms führt die Speicheldrüsentumoren auf indifferenzierte Keime zurück, die so frühzeitig aus ihrer normalen Verbindung losgelöst sind, daß sie noch die Fähigkeit haben, sich nach verschiedener Richtung hin zu entwickeln und alle im Bereiche dieser Entwicklungsmöglichkeit liegenden Gewebsarten zu produzieren. Er verlegt die Ausschaltung des Keimes, der zur Ausbildung der Mischtumoren führt, in eine Zeit, wo das Ektoderm der Mundregion, aus dem die Speicheldrüsen und die epithelialen Elemente der Geschwülste abzuleiten sind, noch die Fähigkeit hat, sowohl Epidermis, Mundschleimheit wie Drüsenläppchen zu bilden. Das Stroma der Geschwülste führt Wilms auf einen zusammen mit dem Ektoderm aus der organischen Entwicklung ausgeschalteten Mesenchymkeim zurück, der die Fähigkeit hat, sich zu den verschiedenen Bindesubstanzen zu entwickeln. Die Mischtumoren sind demnach die geschwulstartige Wucherung einer Drüsenanlage, eine geschwulstartige Nachbildung der Drüse und des in ihrer Nachbarschaft liegenden Knorpel-, Knochen- und Bindegewebsapparates.

Der Auffassung von Wilms haben sich u. a. Krompecher, Landsteiner, Herxheimer und Guleke angeschlossen.

Die von mir eingangs beschriebenen drei Fälle betreffen einmal eine Mischgeschwulst, das zweite Mal einen in Carcinom übergehenden Tumor und das dritte Mal eine plastische Entzündung, welche in Form eines Tumors sich kundgab. Das Vorgehen bei derartigen Tumoren muß stets ein operatives sein, wobei man sich nicht mit der einfachen Ausschälung des Tumors begnügen soll, sondern wobei die ganze befallene Speicheldrüse — in unseren Fällen die Parotis — stets zu entfernen ist. Technische Schwierigkeiten bestehen meist bei

der Versorgung des Nervus facialis, der unter Umständen nicht geschont werden kann, wenn es sich ergibt, daß er in seinem Verlauf mit dem Tumor fest verlötet ist, so daß er sich nicht isolieren läßt. In unseren Fällen ist es stets geglückt, den Hauptstamm des Facialis zu schonen. Abgesehen von technisch nicht zu vermeidenden Läsionen kleinerer Äste desselben, die zu Lagophthalmus und zu leichter Parese der Gesichtsmuskulatur führten, gelang die Schonung des Facialis stets. Sollte einmal der Facialis nicht geschont werden können, so müßten spätere plastische Operationen zur Beseitigung der durch die Facialislähmung bedingten Schädigungen vorgenommen werden.

Am Ende meiner Arbeit sei es mir gestattet, meinem hochverehrten Herrn Chefarzt Dr. Becker für gütige Überlassung des Themas und tätige Mithilfe meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

Literaturverzeichnis.

1. Becker, Bruns Beiträge zur klin. Chirurgie, Bd. 137, 1927.
2. v. Brüning, Die Chirurgie von Kirschner und Nordmann, Bd. 4, 1927.
3. Heineke, Deutsche Chirurgie, 1913, Lief. 33.
4. Heineke, Ergebnisse der Chirurgie und Orthopädie. Herausgegeben von Payr-Küttner, Bd. 6, 1913. (Lit.)
5. Sauerbruch, Internationaler Kongreß für Unfallheilkunde und Berufskrankheiten 1925. Amsterdam.

Lebenslauf.

Ich, Wilfried, Paul, Josef Beyer, preußischer Staatsangehöriger, wurde am 5. November 1901 in Bentschen, Provinz Posen, als Sohn des Telegraphenoberbauführers Max Beyer und seiner Ehefrau Hedwig, geb. Blühm geboren. Meine Schulausbildung erhielt ich nach Besuch der Vorschule am Staatlichen St. Matthias-Gymnasium zu Breslau, das ich im Frühjahr 1921 mit dem Zeugnis der Reife verließ. Im Sommersemester 1921 wurde ich an der Schlesischen Friedrich Wilhelms-Universität zu Breslau als Student der Medizin eingeschrieben. Meine vorklinischen Studien absolvierte ich teils in Breslau, teils an der Thüringischen Landesuniversität zu Jena. Das Vorexamen legte ich im Frühjahr 1924 in Breslau ab und vollendete im Sommersemester 1926 mein medizinisches Staatsexamen. Als Medizinalpraktikant war ich am Städt. Krankenhaus zu Dillenburg in Hessen-Nassau und am Knappschaftslazarett zu Hindenburg O/S. tätig. Anfang September 1927 erhielt ich die ärztliche Approbation und wurde am Knappschaftslazarett zu Beuthen O/S. angestellt, wo ich auch jetzt noch als Assistenzarzt tätig bin.